Aus dem Pathologischen Institut des Allg. städt. Krankenhauses Nürnberg, Stadt der Reichsparteitage
Vorstand: Stadtobermedizinalrat Prof. Dr. A. Lauche

Über einen Fall von cystischem Hypophysengangstumor

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

Vorgelegt von

Heinrich Lechinger

approb. Zahnarzt aus Nürnberg

DRUCK: HEINR. BACHMANN, BUCH- UND VERLAGSDRUCKEREI, LAUF (PEGNITZ)

1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen
am 8. II. 1940.

Referent: Professor Dr. E. Kirch.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinen lieben Eltern!

Die Hypophysengangstumoren zählen zu jener Gruppe von Geschwülsten, die an Stellen des Körpers entstehen, an denen das Gewebe, aus dem sie sich entwickeln, normalerweise nicht zu finden ist. Im Falle der Hypophysengangstumoren erklärt sich dieser Vorgang ontogenetisch dadurch, daß die Hypophysenanlage, die aus dem Ektoderm der primitiven Mundbucht entspringt, mit ihrem Entstehungsort einige Zeit durch einen epithelialen Strang, den Hypophysengang verbunden ist. Dieser bildet sich nicht, wie man anfangs glaubte, stets vollständig zurück; es finden sich vielmehr bei 80 Prozent aller Menschen an der Stelle der Hypophyse, an der der Ansatz des Hypophysenganges zu suchen ist, Reste desselben in Gestalt von Plattenepithelhaufen; diese Haufen können sich zu Hypophysengangstumoren entwickeln. Man spricht daher hinsichtlich der Genese von Tumoren des ductus craniopharyngeus bzw. von „Kraniopharyngeomen". Als topographische Bezeichnung ist auch der Ausdruck „supraselläre Cyste" geläufig.

Wir unterscheiden bei den Hypophysengangstumoren solide und cystische Anteile, d. h. die Tumoren sind zu Beginn des Prozesses immer solide und bilden später durch Entstehen von Speicheldrüschen in den Epithelanhäufungen Cysten. Das Volumen derselben ist äußerst variabel, es schwankt zwischen Erbsen- und Pflaumengröße.

Histologisch erkennen wir bei den soliden Anteilen besonders die dichten Epithelnester, welche in faseriges Stroma eingebettet sind. An der Peripherie der Nester findet sich häufig einschichtiges Zylinderepithel.

Bei den Cysten unterscheiden wir Cystenwand und Cysteninhalt. Letzterer besteht meist aus einer braungrünen Flüssigkeit von seröser, schleimiger oder gallertartiger Konsistenz, die Cholesterinkristalle (Cholesterin ist ein einwertiger Alkohol, der sich überall im Organismus findet), Fett und abgestoßenes Epithel enthält. Außerdem finden sich Erythrocyten, Fibrin und Pigment.

Die Cyste ist von zwei- bis mehrschichtigem Epithel, bestehend aus einer dunkelkernigen Basalzellage und Riffelzellen ohne Verhornung, ausgekleidet; die äußere Lage der Cystenwand besteht aus Bindegewebe. Charakteristisch ist an der Innenwand die reichliche Zottenvegetation. Diese Zotten sind blumenkohlartig angelegt und bestehen aus gefäßreichem Bindegewebe, das mit mehrschichtigem Pflasterepithel überzogen ist.

An vielen Stellen des Epithels tritt eine verminderte Kernfärbbarkeit zutage, wir haben es hier also mit nekrotischen Zonen zu tun. Wird das Epithel in seiner ganzen Breite von der Nekrose betroffen, so werden die nekrotischen Epithelmassen von unten her von Bindegewebe durchsetzt; zugleich treten große Mengen Fremdkörperriesenzellen auf. Im nekrotischen Epithel ist häufig Kalkablagerung zu beobachten, die schon mikroskopisch sichtbar ist. Ganz besonders für die Roentgendiagnostik ist dies von großer Wichtigkeit, zeigen doch 70—80 Prozent aller Fälle von Hypophysengangstumoren die charakteristische Verschattung, welche etwas verwaschen und von unregelmäßiger Form ist. Sie befindet sich meist in der Mitte, direkt über der Sella oder über den processus clinoidei anteriores, nur selten in der Fossa hypophyseos selbst. Die Sellaumrisse sind nur bei einem Viertel der Fälle normal. Meist zeigt die Sella eine mehr oder weniger starke schüsselartige Erweiterung; auch die processus clinoidei posteriores sind oft verändert. Die Wichtigkeit dieser Feststellungen für die Diagnose ergibt sich besonders aus der Tatsache, daß sie vornehmlich in jener Altersgruppe zu machen sind, welche von dieser Krankheit am stärksten betroffen wird, das ist die Zeit bis zum Einsetzen der Pubertät. Als besonderes Diagnostikum kommt hier allerdings noch hinzu, daß die Schädelnähte nur mangelhaft verschlossen sind. Beim Perkutieren ist daher der Schall dem eines zersprungenen Topfes ähnlich.

Was die Altersanfälligkeit anbelangt, so kann diese auf Grund der erreichbar gewesenen Berichte von Sosmann und Kubic, Cushing, Luger, Bailey und auf Grund des selbst beobachteten Falles wie folgt zusammengefaßt werden:

	männlich	weiblich	Prozent
0—15 Jahre	8	7	44
16—30 Jahre	3	5	23,5
31—45 Jahre	3	5	23,5
46—60 Jahre	3	0	8,8
	17 Fälle	17 Fälle	

Die genannten Zahlen beziehen sich auf den Zeitpunkt, zu dem die Symptome erstmalig auftreten; man kann daher nicht auf den Beginn der Krankheit schließen, treten doch die ersten Symptome häufig sehr spät auf. Es liegt daher die Annahme nahe, daß in vielen Fällen das Wachstum der Tumoren außerordentlich lange währt, ehe sich die ersten Anzeichen bemerkbar machen.

Diese sind durch die unterschiedliche topographische Lage der Tumoren äußerst variabel. Ist die Hypophyse selbst in Mitleidenschaft ge-

zogen, dadurch, daß jene Plattenepithelnester im Vorderlappen zusammen mit dem Drüsengewebe adenomartig entartet sind, so wird es sicherlich zu einer Störung im Gebiete ihrer Funktionen kommen. Diese wird sich u. a. ausdrücken im Sinne einer hemmenden Wirkung:

1. Auf das Wachstum des Gesamtorganismus, d. h. die Beschleunigung in der Größenzunahme ist stark vermindert. Diese Tatsache konnte an Hand der ermittelten Fälle häufig beobachtet werden.

2. Auf die Keimdrüsen. Bekanntlich bildet der männliche wie der weibliche Hypophysenvorderlappen ein spezifisches Sexualhormon, das Prolan; dieses löst die Tätigkeit der Keimdrüsen wie Vergrößerung, Reifung und Springen der Follikel sowie Austritt der Eier in die Tube aus. Erwähnt sei auch das „Follikulin", jenes im reifenden Follikel entstehende Sexualhormon, welches eine Vergrößerung des Uterus bewirkt. Bei den Fällen, die in der Altersgruppe 16—30 Jahre lagen, standen dann auch fast durchwegs Ausfälle im Sexualgebiet im Vordergrund, wie Unterentwicklung der äußeren Genitalien, fehlen von Scham- und Achselhaaren, mangelnde Libido, verspäteter Einsatz, Unregelmäßigkeiten und völliges Sistieren der Menses. In dieses Gebiet ist besonders das Krankheitsbild der Dystrophia adiposogenitalis einzubeziehen, welche, teils durch Adenome, häufiger jedoch durch Hypophysengangsgeschwülste verursacht wird. Im Vordergrund steht hier einerseits Rückbildung des Genitales, der sekundären Geschlechtsmerkmale und der Keimdrüsen, andererseits Ansammlung von Fett an bestimmten Teilen des Körpers. Das Bild wird vervollständigt durch typische Hirndrucksymptome, wie Kopfschmerzen, Erbrechen, Stauungspapille und Hemianopsie; häufig tritt noch Polyurie dazu. Tritt die Erkrankung vor der Pubertät auf, so ist Wachstumsstillstand und später Infantilismus die Folge. E. J. Krauss macht allerdings neben der Hypophyse auch das Zwischenhirn, d. h. die „funktionelle Einheit", gebildet aus Hypophyse und Zwischenhirn, für die Dystrophia verantwortlich.

Eine weitere Gruppe von Symptomen erklärt sich aus dem lokalen Druck, den die Cyste auf das Chiasma und den Nervus opticus ausübt. Es kommt dadurch zu Opticusatrophie und zu Gesichtsfeldausfällen der verschiedensten Art, je nach der Lage des Tumors. Die Art der Sehstörungen war bei Kindern nicht genauer zu beobachten, bei Erwachsenen waren sie zumeist bilateral. Beckmann und Kubic ermittelten bei 3 von 21 Fällen Lateraldefekte, bei einem Fall Inferiordefekt. Auch Diplopie wurde beobachtet; sie war einerseits auf extraoculare Lähmungen, besonders bei

jungen Patienten mit zunehmendem intracraniellem Druck, andererseits auf beidseitige ungleichartige Gesichtsfeldstörungen zurückzuführen.

Die verschiedenartigsten Symptome sind auf den lokalen Druck zurückzuführen, den die Cyste auf die Hypothalamusregion ausübt. Diese erstreckt sich von der Höhe des Chiasmas rund um den dritten Ventrikel bis zu den Gehirnschenkeln. Sie besteht aus grauer Hirnsubstanz und besitzt ganglionäre, gut durchblutete Kerngebiete, die zusammen eine funktionelle Einheit darstellen. Man hat außerdem feststellen können, daß von diesen basalen Hirnregionen im einzelnen noch unbekannte Nervenbahnen zur Großhirnrinde laufen. Übte man nämlich auf diese graue Substanz einen Reiz vor dem Hypophysenstiel aus, so zeigten sich Erregungszustände, während bei der gleichen Maßnahme hinter dem Hypophysenstiel sich Schlafsucht einstellte. Auf Grund der damit bewiesenen Tatsache, daß die Hypothalamusregion einen Einfluß auf die Großhirnrinde ausübt, sind verschiedene Symptome, wie Polyurie und Polydipsie, Fettleibigkeit, Schlafsucht, Hyper- und Hypothermie und Gefühlstörungen auf eine pathologische Veränderung der Ganglien des Hypothalamus zurückzuführen. Auch die Dystrophia adiposogenitalis erklärt sich damit.

Als letzte Symptomgruppe sei jene angeführt, die ihre Ursache darin hat, daß der Tumor die Foramina Monroi verschließt, was einen Hydrocephalus internus zur Folge hat. Daraus ergeben sich jene Erscheinungen allgemeinen Hirndruckes, die wir besonders bei jugendlichen Patienten wahrnehmen können: Bitemporale Kopfschmerzen, Erbrechen, unbehagliches Gefühl hinter den Augen und Stauungspapille.

Vergleichen wir nun diese verschiedenartigsten Symptome mit dem Alter der davon betroffenen Individuen, so erkennen wir, daß bestimmte Anzeichen sich in bestimmten Altersgruppen wiederholen. Man ist daher in der Lage, im voraus für die einzelnen Altersgruppen klinische Erscheinungsbilder festzulegen.

Frühe Anzeichen von zunehmendem intracraniellem Druck treten dann auf, wenn die Krankheit im Kindheits- oder Jünglingsalter beginnt. Hirndruck steht zwar in diesem Alter im Vordergrund des klinischen Bildes, würde jedoch für sich allein noch keine sichere Diagnose gestatten. Man muß hier vielmehr das Roentgenbild mit den Verkalkungen der Cystenwand hinzuziehen; ist auch der Roentgenbefund negativ, so verbleibt als letztes und sicherstes Beweismittel die Ventrikulographie. Mit ihrer Hilfe sehen wir, daß die Schmetterlingsfigur der Ventrikel nach oben auseinandergedrückt ist.

Außerdem ist im jugendlichen Alter häufig ein bereits äußerlich sichtbarer Hydrocephalus mit gesprengten Nähten zu erkennen. Im übrigen zeigt sich Unterentwicklung, Polyurie und Polydipsie, vorübergehende Somnolenz u. a.

Im Pubertätsalter und später beobachten wir besonders die Ausfälle in der Sexualsphäre, mangelnde Libido, verspätetes Einsetzen der Menses und Amenorrhoe. Bei den älteren Patienten stehen Sehstörungen im Vordergrund, besonders Gesichtsfeldausfälle. Durch den Druck des Tumors von hinten auf das Chiasma sind oft Skotome zu beobachten.

Differentialdiagnostisch kommen neben Teratomen, Gliomen, Cholesteatomen und Meningeomen in der Hauptsache Adenome der pars anterior der Hypophyse in Betracht. Letztere kann man jedoch, abgesehen von dem ihnen eigentümlichen Krankheitsbild der Akromegalie, bereits roentgenologisch dadurch feststellen, daß bei ihnen sich die Sella nicht wie bei Hypophysengangstumoren im anterio-posterioren Durchmesser, sondern gleichmäßig erweitert. Des weiteren führen Hypophysencysten zu einer Abschleifung des Dorsum Sellae oder der beiden processus clinoidei anteriores, was bei Adenomen nicht zu beobachten ist.

Die Therapie richtet sich in der Hauptsache nach der Art der Geschwulst. Ist der Tumor epithelial-solide, so ist seine Entfernung äußerst gefährlich; die Mortalität nach diesen Operationen ist sehr hoch.

Bessere Ergebnisse zeitigten Punktionen von cystischen Tumoren. Cushing berichtet aus eigener Praxis bei 42 Punktionen von nur 5 Fällen mit tödlichem Ausgang. Aber selbst diese Maßnahme hat oft auf die Dauer nicht den gewünschten Erfolg, denn die Cysten haben die Neigung, sich nach einiger Zeit neu zu bilden und wieder zu füllen. Nicht selten tritt auch an Stelle der Cyste ein verkalkter Tumor, dessen Entfernung meist zum Tode führt.

Insgesamt konnte auf Grund der Angaben bei allen erreichbaren Fällen von Hypophysengangstumoren, gleichviel ob solider oder cystischer Art, eine postoperative Mortalität von 70 Prozent festgestellt werden.

Im folgenden sei ein Fall eines Hypophysengangstumors beschrieben, der im städt. Krankenhaus Nürnberg beobachtet wurde.

Die Anamnese ergibt folgendes Bild: Es handelt sich um eine 42-jährige verheiratete Frau. Der Vater starb mit 51 Jahren an Kreislaufschwäche, die Mutter lebt noch. Die Patientin selbst hatte als Kinderkrankheit Scharlach. Öfter wurde sie von Luftröhrenkatarrh befallen; die

Perioden stellten sich im jungfräulichen Alter oft unregelmäßig ein. Im Alter von 19 Jahren heiratete sie und war nach den Aussagen des Ehemannes zu dieser Zeit sehr gut entwickelt. Der Ehe entsproß 1914 eine Tochter, die völlig gesund ist. Im Jahre 1927, also mit 32 Jahren, hatte die Frau öfter unter Anfällen von Übelkeit zu leiden, Bewußtlosigkeit trat jedoch nicht ein. Häufig klagte sie über starke Kopfschmerzen, die oft tagelang anhielten und nur durch starkwirkende Mittel, wie Luminal, zu beseitigen waren. 1928 brach sich die Patientin ein Bein, worauf die obengenannten Beschwerden in besonders starkem Maße auftraten, auch Schwindelanfälle zeigten sich erstmalig. Nach drei Wochen trat allmähliche Besserung ein. Im März 1929 stellten sich bei der Patientin äußerst heftige Schmerzen ein, die „in der Brustwirbelsäule begannen, über den ganzen Schädel zogen und sich in der Nasenwurzel festsetzten". Außerdem war das Sehvermögen stark beeinträchtigt: Die Bilder waren undeutlich und in ihren Konturen verschwommen, auch über Flimmern vor den Augen klagte die Patientin häufig. Als weitere Symptome zeigten sich neben fortgesetztem Brechreiz allgemeine Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Ein Anfall, den die Frau in der Nacht erlitt und der sich in Schüttelfrost, Steifheit der Glieder, Erbrechen und in einer Temperatur von 40 Grad äußerte, führte zur Einlieferung der Patientin in das Krankenhaus. Der Ehemann gab noch an, daß seine Frau ihn vor zehn Tagen mit irren Reden und unverständlicher Sprache nachts aus dem Schlafe geweckt habe; seitdem sei sie verwirrt, durch kräftige Worte jedoch zu lenken gewesen.

Der Befund ergab guten Ernährungszustand, starke Klopfempfindlichkeit des Schädels, Druckempfindlichkeit der Nn. supra- und infraorbitales sowie der Nackenmuskulatur und der Halswirbelsäule. Die Pupillen reagierten auf Lichteinfall normal, Patellar- und Achillessehnenreflexe waren sehr lebhaft. Die Maximaltemperatur betrug 38 Grad. Eine Roentgenaufnahme der Brustorgane ergab keinerlei Anhaltspunkte für eine pathologische Veränderung. Die Diagnose lautete: Encephalitis epidemica.

Nach einigen Tagen wurde die Patientin auf eigenen Wunsch entlassen, ohne daß eine Besserung eingetreten wäre. Zuhause erbrach sie weiterhin jede feste und flüssige Nahrung, selbst Wasser und ließ Stuhl und Urin unter sich. Nachdem sich dieser Zustand in den nächsten 14 Tagen nicht besserte, wurde die Frau erneut in das Krankenhaus überwiesen. Der Befund lautete: Patientin liegt somnolent im Bett und schläft immer wieder ein; führt zielunsichere Bewegungen aus. Stark verminderte aktive und passive Aufmerksamkeit; die Sensibilität ist leicht herabgesetzt. Die Patientin gibt auf alle Fragen irre Antworten. Die Temperaturen waren im Durchschnitt normal, maximal 38 Grad. Zucker 0,084 Prozent, Babinskireflex inkonstant.

Die Nachträge berichten von tiefer Somnolenz, starkem Druck bei der Lumbalpunktion und negativer Wa.R. Einmal stellt sich ein leichter Anfall ein: Die Patientin erbricht, wird blaß, der Puls wird klein. Darauf schließt sich das linke Auge, die linke Hälfte der Gesichtsmuskulatur zuckt convulsiv. Es werden Zwangsbewegungen ausgeführt. In kurzer Zeit erholt sich die Patientin wieder, jedoch bleibt ein ziehender Schmerz in der Stirn und an den linken Extremitäten zurück. Nach drei Wochen wurde die Frau wiederum auf eigenen Wunsch entlassen.

Die bisher genannten Krankheitserscheinungen wiederholten sich nun regelmäßig und zwar besonders im Frühjahr und Herbst. So verfiel die Frau im Frühjahr 1930 ganz plötzlich in einen tiefen Schlaf, der 14 Tage lang mit geringen Unterbrechungen andauerte. Nachdem sie erwacht war, trat völlige Verkrampfung der Glieder und Bewußtlosigkeit ein. Als sie wieder zu sich kam, machte sie einen irren Eindruck und wurde bald wieder von Schlafsucht befallen. Von nun ab wurde die Frau ungefähr alle 14 Tage von ähnlichen Anfällen heimgesucht. Dazu gesellte sich ein fortschreitender geistiger Verfall. Sie wurde ständig von fixen Ideen beherrscht, bei deren Verfolgung und Ausführung sie sich und ihrer Familie schwersten finanziellen Schaden zufügte. Außerdem wurde sie nach wie vor von starken Kopfschmerzen befallen, die sie durch Luminal zu bekämpfen suchte.

Am 17. Juni 1937 wurde die Patientin in bewußtlosem Zustand in das Krankenhaus eingeliefert. Nach Angabe des Sanitätspersonals fand man sie in einer Kirche; bei sich hatte sie zwei leere Luminalgläschen mit einer Kapazität von je 50 Tabletten à 0,1. Eine sofort vorgenommene Magenspülung förderte reichlichen Mageninhalt zutage, der große Mengen Barbitursäure enthielt. Es wurde Coramin, Cardiazol, Lobelin und Strophantin injiziert. Am fünften Tage erfolgte der exitus letalis. Die klinische Diagnose lautete: Luminalintoxikation. Nunmehr wurde die Leichenöffnung vorgenommen. Der dabei erhobene **Pathologisch-Anatomische Befund** (Sektions-Nr. 658/37 vom 24. 6. 1937, Obduzent Dr. Lorz) lautet im Auszug:

Schädelhöhle:

Knöcherner Schädel: Die fingerförmigen Eindrücke erscheinen überall ein wenig vertieft, jedoch nirgends sehr hochgradig.

Äußere Kopfschwarte: ohne Besonderheiten.

Harte und weiche Hirnhaut: Außer mäßig vermehrtem Blutreichtum ohne Besonderheiten.

Gehirn: Das Gehirn entspricht in seiner Größe ungefähr der Norm. Die Hirnwindungen sind ein wenig abgeflacht, die Furchen sind schmal. An der Unterfläche des Gehirns findet sich zwischen Sehnervenkreuzung und vorderem Rand der Brücke eine etwa hühnereigroße, sehr dünnwandige Hohlraumbildung, die beim Herausnehmen des Gehirns an einer Stelle einreißt. Dabei entleeren sich etwa 50 ccm einer trüben, gelblichen, von goldgelben Stippchen durchsetzten Flüssigkeit. Unmittelbar hinter der Sehnervenkreuzung ist der Cystenwand ein kalkhartes, unregelmäßig geformtes, kleinerbsengroßes Gebilde aufgelagert. Die Cystenwand ist ziemlich gefäßarm.

Das Gehirn wurde nach Härtung durch einen Sagittalschnitt in der Mittellinie zerlegt. Dabei ergab sich, daß die Cystenbildung nicht mit den Hirnventrikeln in Verbindung steht, sondern in der Gegend des Infundibulums zwischen Brücke und Sehnervenkreuzung, anscheinend ausgehend von dem Hypophysenstiel, an der Unterfläche des Gehirns außerhalb der eigentlichen Hirnsubstanz liegt. Der 3. Ventrikel ist zu einem schmalen Spalt zusammengedrückt. Im übrigen zeigt die Schnittfläche des Groß- und Kleinhirns keine Besonderheiten, abgesehen von einer mäßig hochgradigen Abplattung der Windungen. Seitlich erstreckt sich die Cyste zwischen dem Schläfenlappen und dem Stirnhirn etwas in die Tiefe, links stärker als rechts. Die Innenfläche ist an einigen Stellen mit weißlichen, kalkartigen Massen belegt, im großen und ganzen glatt, abgesehen von der schon beschriebenen kugeligen Verdickung an der Umschlagstelle der Cystenwand von der Brücke auf die Hirngrundfläche.

Die **Pathologisch-Anatomische Diagnose** lautet:

Hühnereigroße, dünnwandige Cyste an der Hirnbasis zwischen Chiasma und Brücke. Mäßig hochgradiger Hirndruck. Abflachung der Hirnwindungen. Konfluierte Herdpneumonie im linken Unterlappen. Beginnende Pneumonie im rechten Unterlappen. Pleuraverwachsungen über dem rechten Oberlappen. Marantische Thromben in einzelnen Lungengefäßen im Bereich des linken Unterlappens. Thromben in den Beckenvenen. Multiple Myome im Uterus. Schlaffes dilatiertes Herz. Blutungen in die Fundusschleimhaut des Magens. Doppelter Ureter rechts. Vereinigung der beiden Ureteren unterhalb des Abgangs vom Nierenbecken. Corpus luteum im rechten Ovarium. Haselnußgroße Rindenadenome in beiden Nebennieren.

Der Ausgangspunkt des Tumors entspricht der Insertionsstelle des Hypophysenganges. Sie ist am Hypophysenstiel zu suchen und zwar in dessen vorderem Teil, der vom Fortsatz des Vorderlappens, der Endan-

schwellung und dem Übergang des Fortsatzes in den Vorderlappen gebildet wird. (Erdheim.) Die Plattenepithelhaufen am Hypophysenstiel können, wenn sie maligne Neubildungen hervorrufen, in die drei Hirnkammern, nach unten in die Hypophyse hineinwachsen. Da der beschriebene Fall ausgesprochen gutartig ist, sind derartige Wachstumsexzesse nicht zu beobachten gewesen; die Hypophyse selbst war völlig unversehrt.

Bei Fällen, die sich aus Plattenepithelhaufen in der Hypophyse entwickelten, war ein Vordringen des Tumors in die knöcherne Schädelbasis und in die Hirnbasis festzustellen (Erdheim). Der gleiche Autor berichtet auch von einem Fall, bei dem der Tumor seinen Sitz im Gebiet des Circulus arteriosus zwischen Hirnbasis und Arteria communicans hatte. Die Arterie grub sich in den Tumor, der links und rechts davon zwei Höcker bildete. Dieser Tumorteil enthielt kleine Cystchen und ging kontinuierlich in den langgestreckten cystischen Anteil über, der sich in die tiefe Furche lagerte, die medial vom rechten Brückenarm und Kleinhirn, lateral vom rechten Schläfenlappen begrenzt wird. Die Hypophyse selbst sowie die untere Hälfte des Stiels waren intakt.

Die meisten Berichte beschrieben die topographische Lage derart, daß sich an der Schädelbasis, hinter dem Hypophysenstiel eine hühnereigroße, weiche Geschwulst befindet, die das Chiasma nach vorn, Brücke und Hirnschenkel nach hinten drängt und so den Raum zwischen Brücke und Chiasma vergrößert.

Was den Inhalt der Cyste anlangt, so bestehen hier in den Beschreibungen keine wesentlichen Unterschiede. Die goldgelben Stippchen, von denen im eigenen Fall berichtet wird, werden von Cholesterinkristallen gebildet, die in der Gewebsflüssigkeit schwimmen. Wie schon im literarischen Abschnitt bemerkt, finden sich außerdem abgestoßene Epithelien, Fettröpfchen und haematogenes Pigment in der Cyste.

Die **mikroskopische Untersuchung** des eigenen Falles ergab folgenden Befund:

Cystenwand: Die Cystenwand besteht aus einer dünnen Lage von ziemlich lockerem Bindegewebe. Zwischen den Bindegewebsfasern sind zahlreiche lymphocytenartige Zellen eingelagert, die stellenweise zu follikelartigen Knötchen angehäuft sind. Die Auskleidung der Cyste besteht aus einer dünnen Lage von Epithelzellen (meist nur zwei- bis dreireihig), von der sich an der Oberfläche einzelne kernlose Zellen abschilfern. Keratohyalin und echte Verhornung ist nirgends nachzuweisen.

An manchen Stellen fehlt der Epithelbelag. Hier finden sich kugelförmige, kernlose Epithelansammlungen, die zum Teil zentral verkalkt und stellenweise von Riesenzellen umgeben sind. An einer Stelle der Cystenwand findet sich eine etwa erbsengroße, kugelige Verdickung, die aus einer Anhäufung von Cholesterinkristallen und Epithelperlen besteht, die von riesenzellhaltigem Granulationsgewebe durchwachsen ist. Auch hier sind einzelne Epithelkügeln verkalkt. Zwischen den Cholesterinkristallen im Bindegewebe finden sich zahlreiche Phagocyten mit Hämosiderinpigment.

Diagnose:

Auf Grund dieses Befundes und der topographischen Lage lautete die Diagnose:

Cystische Hypophysengangsgeschwulst.

Das im mikroskopischen Befund beschriebene stellenweise Fehlen des Epithelbelages an der Innenseite der Cyste ist auf eine vorausgegangene Nekrose zurückzuführen.

Die meisten nekrotischen Epithelzellen liegen im Zentrum des Tumors, die kleineren in Form von Schichtungskugeln, die größeren als geschichtete Säulen. Gegen das Zentrum zu verkalken diese immer mehr, die Kalkmassen gruppieren sich zu größeren Konglomeraten und liegen dann, von zahlreichen Fremdkörperriesenzellen umgeben, in einem derben Narbengewebe eingeschlossen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose war in dem eigenen Fall auf Grund der topographischen Lage des Tumors sowie durch den mikroskopischen Befund durchaus gesichert. Sie wird durch den Krankheitsverlauf in jeder Weise bestätigt.

Dieser sei nun einer kritischen Betrachtung unterzogen.

Aus der Anamnese lassen sich keine Anhaltspunkte für eine ererbte oder erworbene Disposition ableiten. Die ersten Symptome traten im Alter von 32 Jahren auf, was in Bezug auf den Häufigkeitsgrad der Fälle der vorletzten Gruppe in der vorne aufgestellten Tabelle entspricht.

Die Tatsache allein, daß im jugendlichen Alter bereits Menstruationsstörungen bestanden, läßt noch nicht darauf schließen, daß zu jener Zeit bereits pathologische Veränderungen in der Hypophysengegend stattfanden; vielmehr ist anzunehmen, daß die Wucherung der Epithelinseln etwa

um das 30. Lebensjahr ihren Anfang nahm. Als der Tumor größer wurde, stellten sich als erstes die allgemeinen Hirndrucksymptome, wie Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und Brechreiz ein. Diese werden dadurch hervorgerufen, daß es durch den Druck der Cyste zum Abschluß des Aquaeductus Sylvii oder des dritten Ventrikels (letzteres lag in unserem Fall vor) und damit zu einem Hydrocephalus internus kommt. Bald machte sich auch der Druck auf die Sehnervenkreuzung in Form von Sehstörungen bemerkbar. Leider fand keine Untersuchung der Augen statt, es läßt sich also über die Art der Sehstörungen nichts genaues sagen. Die spontanen Fieberanfälle, von denen die Patientin zuweilen befallen wurde, lassen darauf schließen, daß durch den Druck der Cyste auf den Hypothalamus die Ganglien dieser Region bereits pathologischen Veränderungen unterworfen waren. Dieselbe Ursache ist für die allmählich stärker hervortretende Schlaflosigkeit anzusehen. Acht Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome stellten sich auch starke Menstruationsstörungen ein, was seine Ursache in einer Beeinträchtigung der Funktionen des Hypophysenvorderlappens hatte.

Alle diese genannten Symptome zusammengenommen lassen über die Art der Erkrankung kaum mehr einen Zweifel bestehen. Bedauerlicherweise wurde keine Roentgenaufnahme des Schädels angefertigt, wodurch die Diagnose jedenfalls gesichert worden wäre.

K. G. Mackenzie und Sosman berichten, daß bei 35 Fällen von Hypophysengangstumoren 71 Prozent die charakteristische Verkalkung aufwiesen, die sich als Verschattung direkt über der Sella zeigte. Die Sellaumrisse waren bei 76 Prozent der Fälle anormal; meist konnte man eine Vergrößerung der Fossa hypophyseos mit Unregelmäßigkeiten und Senkung des Bodens erkennen.

Eine Therapie wäre in diesem Falle schwierig gewesen; denn erfahrungsgemäß füllen sich punktierte Cysten nach geraumer Zeit wieder und eine Totalexstirpation des Tumors hätte durch das Vorhandensein eines verkalkten Anteils die Prognose wohl infaust gestaltet.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberstabsarzt d. R. Prof. Dr. Lauche, Nürnberg-Berlin für die liebenswürdige Überlassung des Materials und die Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. Kirch, Erlangen für gütige Übernahme des Referates auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. **Bailey,** Note concerning keratin and keratohyalin in tumours of the hypophysial duct. Ann. Surg. **74,** 501—505 (1921).

2. **Beckmann u. Kubic,** A clinical study of twenty — one cases of tumours of the hypophysial stalk. Brain **52,** 121—171 (1929-.

3. **Cushing,** a) „Intracranielle Tumoren", Herausgeber Kessel Berlin, Verlag Jul. Springer (1935).

   b) Les syndromes hypophysaires au point de vue chirurgical. Revue neur. **38,** 779—808 (1922).

   c) The chiasmal syndrome. Trans. 13. internat. ophthalm. Congress Amsterdam (1929).

4. **Erdheim,** Centralblatt für allg. Pathologie und patholog. Anatomie. **17,** Nr. 6, 209 (1906).

5. **Hertwig,** Entwicklungsgeschichte. Verl. Fischer, Jena (1906).

6. **Kemp u. Okkels,** Lehrbuch der Endokrinologie. Verlag J. A. Barth, Leipzig (1936).

7. **Luger,** „Zur Kenntnis der im Roentgenbild sichtbaren Hirntumoren". Aus „Fortschritte auf dem Gebiet der Roentgenstrahlen". **21,** 605—614 (1914).

8. **Mc Lean,** Die Craniopharyngealtaschentumoren. Z. Neur. **126,** 639—682 (1930).

9. **Mc Kenzie u. Sosman,** The roentgenological Diagnosis of craniopharyngeal — pouch tumours. Amer. J. Roentgenol. **11,** 171 bis 176 (1924).

10. **Peiper,** Zur Hypophysenchirurgie. Centralblatt für Chirurgie **1,** Nr. 10, 572 (1936).

11. **Röpke,** Wie sollen Geschwülste der Hypophysengegend chirurgisch angegangen werden? Centralblatt für Chirurgie, **2,** Nr. 21, 1328 (1931).

Lebenslauf.

Am 20. Oktober 1912 wurde ich, Heinrich Maximilian Ludwig Lechinger, als Sohn des städt. Bademeisters Ludwig Lechinger und dessen Ehefrau Therese, geb. Mayer, in Waldheim/Sachsen, geboren.

Nach Besuch der Alten Oberrealschule in Nürnberg bestand ich 1932 das Abiturientenexamen. In Erlangen studierte ich Zahnheilkunde und bestand 1937 das Physikum und am 2. September 1939 das zahnärztliche Staatsexamen. Seit August 1939 diene ich in der Luftwaffe.

*

Meine akademischen Lehrer während meines zahnmedizinischen Studiums in Erlangen waren:

Die Universitäts-Professoren v. Angerer, Bock, Dietel, Greve, Greving, Gudden, Hasselwander, Hauberrißer, Kirch, Matthaei, Pummerer, Pratje, Schübel, Spuler, Wagner.